

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**E.A.P. DE MEDICINA HUMANA**

**CARACTERISTICAS CLINICO  
EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS A LA  
MORTALIDAD POR VIH-SIDA EN EL HOSPITAL  
GUILLERMO ALMENARA DURANTE EL  
PERIODO  
2012-2014**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Médico Cirujana**

**AUTOR**

**Otiniano Espinoza Marilyn Lesly**

**ASESOR**

**Dr. Humberto Poma Torres**

**Lima – Perú**

**2015**

## **INDICE**

	<b>PAG</b>
Resumen	VI
Abstract	VII
Introducción	1
 CAPITULO I	
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2 Formulación de objetivos	2
1.3 Justificación del estudio	2
1.4 Limitaciones del estudio	4
 CAPITULO II	
2.1 Marco Teórico	6
 CAPITULO III	
3.1 Tipo de investigación	21
3.2 Población y muestra	21
3.3 Operacionalización de variables	23
3.4 Instrumentos	27
3.5 Plan de recolección de datos y análisis estadístico	28

## CAPITULO IV

### **PAG**

### 4.1 Resultados

29

### 4.2 Discusión

44

## CAPITULO V

### 5.1 Conclusiones

46

### 5.2 Recomendaciones

48

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

49

## ANEXOS

## INDICE DE TABLAS

	PAG
Tabla 1. Mortalidad según periodo 2012-2014	29
Tabla 2. Mortalidad por VIH/SIDA según género.	30
Tabla 3. Mortalidad por VIH/SIDA según edad.	31
Tabla 4. Mortalidad por VIH/SIDA según opción sexual.	32
Tabla 5. Mortalidad por VIH/SIDA según estado civil.	33
Tabla 6. Muerte por VIH/SIDA según CD4.	34
Tabla 7. Muerte por VIH/SIDA según carga viral.	35
Tabla 8. Causa frecuente de muerte por VIH/SIDA.	36
Tabla 9. Fallecidos por tipo de TBC.	37
Tabla 10. Fallecidos por VIH/SIDA con y sin TARGA.	38
Tabla 11. Resultados sobre porcentaje de comorbilidades asociadas.	39
Tabla 12. Mortalidad según tipo de infección.	40
Tabla 13. Mortalidad según causas respiratorias.	41
Tabla 14. Tiempo en años con infección VIH/SIDA.	42

## **INDICE DE GRAFICOS**

### **PAG**

<u>GRAFICO A.</u> Casos de SIDA notificados por departamento, Perú 1983-2014	8
<u>GRAFICO B.</u> Defunciones notificadas por SIDA. Perú 1983-2014.	11
<u>GRÁFICO 1.</u> Mortalidad por VIH/SIDA según género.	30
<u>GRAFICO 2.</u> Mortalidad por VIH/SIDA según edad.	31
<u>GRAFICO 3.</u> Mortalidad por VIH/SIDA según opción sexual.	32
<u>GRAFICO 4.</u> Mortalidad por VIH/SIDA según estado civil.	33
<u>GRAFICO 5.</u> Mortalidad por VIH/SIDA según CD4.	34
<u>GRAFICO 6.</u> Mortalidad por VIH/SIDA según carga viral.	35
<u>GRAFICO 7. CAUSA FRECUENTE DE MUERTE POR VIH/SIDA.</u>	<u>36</u>
<u>GRAFICO 8. FALLECIMIENTOS DE PACIENTES VIH SEGÚN TIPO DE TBC.</u>	<u>37</u>
<u>GRAFICO 9. FALLECIMIENTOS DE PACIENTES VIH/SIDA c/s TARGA.</u>	<u>38</u>
<u>GRÁFICO 10. COMORBILIDADES ASOCIADAS EN PACIENTES VIH/SIDA.</u>	<u>40</u>
<u>GRAFICO 11. MORTALIDAD SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN</u>	<u>41</u>
<u>GRAFICO 12. MORTALIDAD SEGÚN CAUSA RESPIRATORIA</u>	<u>42</u>
<u>GRAFICO 13. TIEMPO EN AÑOS CON INFECCIÓN VIH/ISIDA.</u>	<u>43</u>

## **RESUMEN**

**OBJETIVO: DETERMINAR** la principal causa de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión manual de 38 historias clínicas de todos los pacientes fallecidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen con diagnóstico de infección por VIH/SIDA durante el periodo 2012-2014. Se incluyeron todos los pacientes fallecidos con VIH positivos y se recolectó datos como edad, género, estado civil, opción sexual, recuento CD4, cantidad de carga viral, estadio clínico, causa frecuente de muerte, tiempo de enfermedad, entre otros.

**Resultados:** Se encontró que el porcentaje de fallecimientos durante el año 2012 el 1.44% (15 pacientes) falleció por VIH, en el 2013 fue el 1.27% (14 pacientes), mientras que en el 2014 sólo fue el 0.77% (9 pacientes); el 89.5% fueron hombres y el 10.5% mujeres, la edad promedio fue 47.2 años (45-59); las enfermedades infecciosas fueron la causa más frecuente de muerte con un 81.5% (31 pacientes); el recuento promedio de linfocitos T CD4 fue menor de 200 células/ ul, con una carga viral mínima de 999 copias. La presentación clínica fue de curso subagudo, asociadas a anemia severa y diarrea crónica. Entre los síntomas más frecuentes al ingreso fueron náuseas, vómitos, deposiciones líquidas, trastorno hidroelectrolítico, tos productiva, disnea, trastorno del sensorio, hipertensión endocraneana. El 62.5% (20 pacientes) recibía tratamiento antirretroviral y el 57% (22 pacientes) tenían un tiempo de enfermedad menor de 5 años. **Conclusiones:** Las enfermedades infecciosas fueron una de las principales causas de muerte en pacientes con VIH, las cuales tuvieron como punto de partida el abdominal y el respiratorio en mayor proporción.

**Palabras clave:** VIH/SIDA, mortalidad, linfocitos T CD4, estadio clínico.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** TO DETERMINE THE MAIN CAUSE OF MORTALITY IN PATIENTS WITH HIV/AIDS IN THE HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN. **METHODS:** AN OBSERVATIONAL, DESCRIPTIVE, RETROSPECTIVE STUDY WAS PERFORMED BY MANUAL REVIEW OF 38 MEDICAL HISTORIES OF ALL PATIENTS WHO DIED IN HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DIAGNOSED WITH HIV/AIDS FOR THE PERIOD 2012-2014. ALL HIV-POSITIVE PATIENTS WHO DIED WERE INCLUDED. DATA SUCH AS AGE, GENDER, MARITAL STATUS, SEXUAL ORIENTATION, CD4 COUNT, VIRAL LOAD AMOUNT, CLINICAL STAGE, CAUSE OF DEATH, DISEASE DURATION WERE COLLECTED, AMONG OTHERS. **RESULTS:** WE FOUND THAT THE PERCENTAGE OF DEATHS FROM HIV IN 2012 WAS 1.44% (15 PATIENTS) IN 2013 WAS 1.27% (14 PATIENTS), WHILE IN 2014 IT WAS ONLY 0.77% (9 PATIENTS); 89.5% WERE MALE AND 10.5% FEMALE; THE AVERAGE AGE WAS 47.2 (45-59); INFECTIOUS DISEASES WERE THE MOST FREQUENT CAUSE OF DEATH IN 81.5% (31 PATIENTS); THE AVERAGE CD4 T LYMPHOCYTE COUNT WAS BELOW 200 CELLS/UL, WITH MINIMAL VIRAL LOAD OF 999 COPIES. THE CLINICAL PRESENTATION HAD A SUBACUTE COURSE, ASSOCIATED WITH SEVERE ANEMIA AND CHRONIC DIARRHEA. AMONG THE MOST FREQUENT SYMPTOMS ON ADMISSION WERE NAUSEA, VOMITING, LOOSE STOOLS, ELECTROLYTE DISORDER, PRODUCTIVE COUGH, DYSPNEA, SENSORY DISORDER, INTRACRANIAL, HYPERTENSION. HOWEVER, 62.5% (PATIENTS) RECEIVED ANTIRETROVIRAL THERAPY AND 57% (22 PATIENTS) HAD A TIME OF DISEASE SHORTER THAN FIVE YEARS. **CONCLUSIONS:** INFECTIOUS DISEASES WERE A MAJOR CAUSE OF DEATH IN PATIENTS WITH HIV, WHICH HAD AS ITS STARTING POINT IN THE ABDOMINAL AND RESPIRATORY FOCUS IN GREATER PROPORTION.

**KEYWORDS:** HIV/AIDS, MORTALITY, CD4 T LYMPHOCYTES, CLINICAL STAGE.

## INTRODUCCION

El virus de la inmunodeficiencia humana es un retrovirus del genero lentivirus, que posee la particularidad de infectar y replicarse en las células del sistema inmunológico especialmente en las células CD4, el sistema monocito/macrófago y en las células del sistema nervioso central. El síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se define como el conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de la depresión del sistema inmunológico debido a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).La infección tiene como consecuencia una elevada morbilidad y mortalidad, además del deterioro de la economía familiar.

El tratamiento antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) es para personas que viven con VIH y los beneficios son demuestran en la disminución de la morbi-mortalidad, con la consiguiente mejoría en la calidad de vida. Por ende es muy importante alcanzar una buena adherencia al TARGA, la que debe ser mayor al 95% con el objetivo de alcanzar un máximo beneficio terapéutico.

En este sentido el equipo de salud utilizara métodos encaminados para lograr la adherencia del paciente y además ser capaz de identificar los factores de riesgo en estos pacientes que afecten la adherencia, como son el consumo de drogas, alcohol, depresión, etc.

La adherencia es el resultado de un proceso que se desarrolla en diferentes etapas como son la aceptación del diagnóstico, la necesidad de realizar el tratamiento en forma correcta, la motivación para hacerlo, etc. Esto es muy importante ya que con la instauración del tratamiento antirretroviral asociada a una buena adherencia se ha podido observar que la mortalidad ha disminuido.

En la actualidad existen estudios diagnósticos en pacientes con VIH/SIDA sin tratamiento antirretroviral donde indican que las infecciones oportunistas son las responsables de gran parte de los casos de mortalidad en estos pacientes. Los factores socio culturales pueden afectar el riesgo de contraer la infección por VIH, sin embargo los factores de riesgo del comportamiento para la infección por el VIH difieren por país de origen.



## **CAPITULO I**

### **1.1 Planteamiento del problema**

Analizar las características clínicas epidemiológicas asociadas a la mortalidad por VIH/SIDA durante el periodo 2012 – 2014 del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

### **1.2 Formulación de objetivos**

#### **Objetivo general:**

Determinar las características clínico-epidemiológicas de las principales causas de muerte en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de Enero 2012 a Diciembre 2014.

### **Justificación de la investigación**

#### ***1.3.1 Justificación Legal***

Este estudio es importante desde el punto de vista legal debido a que en la actualidad es un grave problema de salud pública a nivel nacional e internacional. Este estudio será guiado por las normas técnicas nacionales e internacionales.

#### ***1.3.2 Justificación Teórico-científica***

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es una grave enfermedad que ataca principalmente al sistema inmunitario, volviendo al

organismo susceptible a ciertas infecciones y neoplasias, reduciéndose en gran manera la calidad de vida del individuo y el número de años productivos, representado mediante la medición de años potencialmente perdidos (AVVP). Esta enfermedad en la actualidad constituye una pandemia que es de gran prevalencia en algunos países, a pesar de la introducción del tratamiento antirretroviral.<sup>2</sup>

Es así que según la OMS, se han estimado que 7.6 millones de personas fallecieron por causas relacionadas con el VIH/SIDA durante el periodo de 1995 a 2013. Asimismo, desde la introducción de la terapia antirretroviral se evidencia la disminución de la mortalidad asociada a esta enfermedad. Esto se objetiva en el número de fallecimientos estimados de 1.5 millones de personas para el año 2013 que representa 22% menos de casos en comparación con el 2009 y un 35% menos que en el año 2005. Lo mismo se observa en el caso de los niños, en los que en el 2013 se observó una reducción de la tasa de fallecimientos por VIH/SIDA menor en un 31% en comparación con el 2009 y menor en un 40% en comparación con el año 2005.<sup>1</sup>

El VIH/SIDA continúa siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, con una epidemiología actual compleja y dinámica. El número de infecciones por VIH sigue disminuyendo de manera global, sin embargo el progreso ha sido marcadamente desigual por regiones y poblaciones clave.

A nivel mundial, el número de personas (adultos y niños) que se infectaron por el VIH en el 2012 fue un 33% menor que en el 2001. En el Perú, la infección por VIH/SIDA ocupa el octavo puesto en las principales causas de fallecimiento y en Lima ocupa el tercer lugar como causa de muerte en jóvenes y adultos. Desde el inicio de la epidemia en el Perú al 2011, se han notificado 8314 defunciones, las cuales llegaron a su pico más alto durante el periodo de 1996 a 1998, observándose una disminución en su incidencia a partir del establecimiento gratuito del TARGA durante el 2004.<sup>2</sup>

Aunque no existe una cura para la infección, los pacientes pueden mantener controlado el virus y llevar una vida sana y productiva si siguen un tratamiento eficaz con fármacos antirretrovíricos. En el año 2012 había en los países de

ingresos bajos o medios más de 9.7 millones de personas infectadas por el VIH que recibían terapia antirretrovírica.

### **1.3.3 Justificación práctica**

Este estudio posee justificación práctica debido a que contribuirá a ampliar los conocimientos acerca de las principales causas de defunciones de los pacientes con VIH/SIDA.

El programa conjunto de las naciones unidas sobre el VIH/SIDA advirtió en su informe de 2013 que los hombres que tienen sexo con hombres representan la fuente más grande de nuevas infecciones en américa latina, llegando a sumar el 56% en el Perú.

Asimismo, este estudio contribuirá a conocer con más detalle algunas características clínicas como edad, genero, el recuento de CD4, carga viral, de los pacientes que fallecieron por causas relacionadas con el VIH/SIDA en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de Enero 2012 a Diciembre 2014.

Por último, el conocer las causas de fallecimiento en este grupo poblacional es importante debido a que ello contribuye a prevenir y disminuir la mortalidad en estos pacientes ya que guían al médico a realizar exámenes diagnósticos enfocados en las principales enfermedades asociadas a la infección por VIH/SIDA.

## **1.3 Limitaciones del estudio**

Una de las primeras limitaciones del estudio es la recopilación de información retrospectiva. Se identificó como gran limitación la ausencia de historias clínicas, así como historias con letra ilegible.

Así mismo se observaron algunos exámenes complementarios inconclusos, los cuales limitarían la confirmación de una sospecha diagnóstica.

También es difícil extraer conclusiones respecto a la morbilidad y mortalidad debido al reducido número de casos, por lo que se necesitaría una población mucho mayor para poder obtener potencia estadística.

Otra limitación no menos importante sería que los resultados de este estudio solo van a ser de utilidad para el hospital Guillermo Almenara Irigoyen ya que se basa en la casuística de este; por ende este estudio está circunscrito a la población objeto de estudio, motivo por el cual no puede ser extrapolado.

### **1.5 Formulación de hipótesis**

Es un estudio netamente descriptivo, por ende no necesita hipótesis.

## **CAPITULO II**

### **2.1 Marco teórico**

#### **VIH/SIDA en el mundo y América Latina**

Según estadísticas mundiales, desde la aparición de la epidemia del VIH, 79 millones de personas han contraído esta enfermedad y 39 millones han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el VIH.<sup>1</sup>

A escala mundial, el número de casos nuevos detectados desde el año 2001 han disminuido en un 38% en adultos y en un 58% en niños. Es así que durante el año 2013 se detectaron 2.1 millones de casos nuevos en adultos y 240 000 en niños, en comparación con los 3.4 millones de casos nuevos en adultos y 580 000 casos nuevos en niños reportados durante el 2001.<sup>1</sup>

Asimismo durante el 2013, se reportó que 35 millones de personas vivían con el VIH y 1.5 millones de personas fallecieron por causas relacionadas con el VIH frente a las 2,4 millones de personas que fallecieron en el 2005.<sup>1</sup>

La mayoría de personas con VIH durante el 2013 Vivian en el África subsahariana (24,7 millones), de los cuales el 58% eran mujeres. Asimismo el 70% del número total de infecciones nuevas a nivel mundial durante el 2013 se concentro en la región de África subsahariana (1.5 millones). En dicha región se produjeron 210 000 nuevos casos de infección por VIH en niños y 1,1 millones de personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en dicha región. Asimismo, el SIDA se ha convertido en la segunda causa de fallecimiento en usuarios de drogas endovenosas, luego de la sobredosis, siendo su incidencia elevada en este grupo de riesgo.<sup>3</sup>

En América Latina la epidemia del VIH permanece estable. En esta región, en el 2012, cerca de 1.5 millones de personas vivían con el VIH, en comparación a los 1.2 millones en el 2001, siendo la prevalencia estimada en adultos de 0.4%.

## **VIH/SIDA en el Perú**

La aparición de la epidemia del VIH/SIDA en el país se inició hace aproximadamente 30 años, tras lo cual esta enfermedad continua siendo un grave problema de salud pública. En la actualidad la epidemia del VIH en el Perú mantiene las características de una epidemia concentrada, lo cual quiere decir que la prevalencia en la población general no sobrepasa el 1% y que la prevalencia en poblaciones clave es mayor al 5% (12,4% en la población de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y 20,8% en las mujeres transgénero, según Vigilancia Centinela 2011). La principal forma de transmisión en el país es la vía sexual, para el año 2012, el 95.3% de los casos de VIH y el 99.6% de los casos de SIDA notificados reportaron que la transmisión fue por vía sexual. De estos datos, se concluye que en el país, las relaciones sexuales no protegidas son la forma más importante de exposición al VIH.<sup>2</sup>

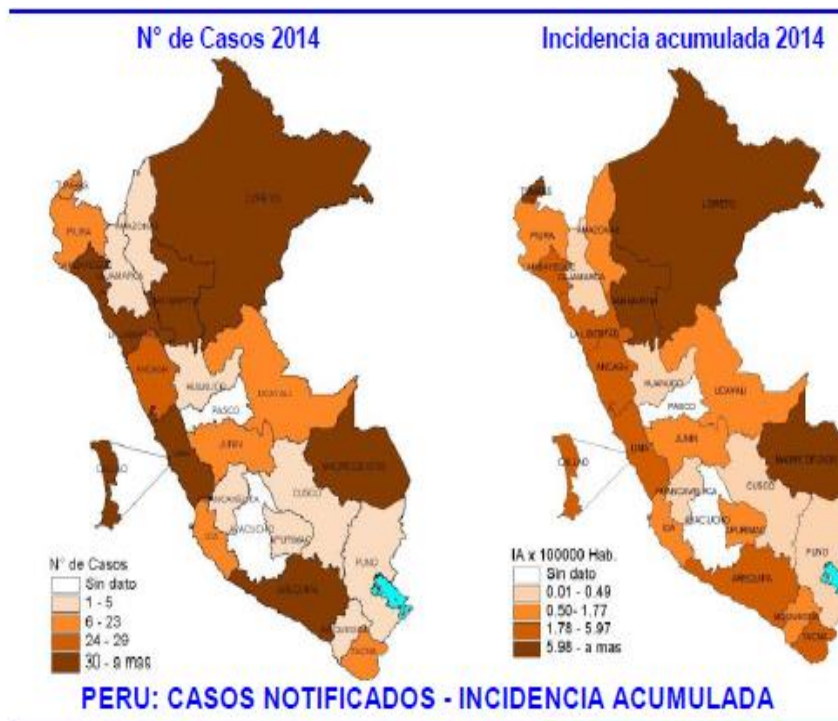
Es así que desde la primera notificación de infección por VIH en el año 1983 hasta diciembre del 2014 se han reportado un total de 55672 casos de VIH en el país y 32 491 casos de SIDA. La notificación de los casos de VIH fueron en aumento hasta el año 2008, reportándose una caída de los casos de VIH a partir del 2009. Asimismo, desde la introducción de la terapia antirretroviral en el año 2005, los casos de SIDA han ido en descenso hasta el 2012.<sup>2</sup>

La mayoría de casos notificados de VIH/SIDA son varones (69% y 77%, respectivamente) y la mediana de edad de casos de SIDA es de 31 años desde 1983, pudiéndose inferir que la mayoría de estos pacientes estuvo expuesto al VIH alrededor de los 20 años de edad.<sup>2</sup>

La mayoría de los casos notificados de VIH y SIDA durante el periodo de 1983-2014 en nuestro país se presentan en las regiones más pobladas de la costa y selva, observándose una menor prevalencia en la sierra. Es así que el 62,3% de los casos de VIH y el 72,2% de los casos de SIDA se concentran en las regiones de Lima y Callao. En el resto de regiones, se observa una mayor prevalencia en las capitales de dichas regiones y en las zonas más urbanas. Es importante mencionar que el 80% de los casos de VIH notificados, durante el

periodo de 1983-2013, en nuestro país se encuentran concentrados en Lima, Callao, Loreto, La Libertad, Piura y Lambayeque.<sup>2</sup>

En Lima, los distritos con mayor número de casos de VIH y SIDA son Cercado de Lima, San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Chorrillos, La Victoria, Comas, Villa El Salvador, San Juan de Miraflores, Ate, Rímac, Los Olivos y Santa Anita. En estos distritos se han notificado el 63,6% de los casos de VIH y el 61,2% de los casos de SIDA.<sup>2</sup>



**Grafico A. Casos de SIDA notificados por departamento, Perú 1983-2014.**Fuente. Red Nacional de Epidemiología (RENACE)-DGE-MINSA.<sup>2</sup>

A nivel de departamentos del Perú, Lima y Callao representan el 69.3% del total de casos de sida, también registran cifras elevadas los departamentos de Loreto, Ica y Arequipa; según la dirección general de epidemiología durante el año 2014.

### PERU: CASOS NOTIFICADOS - INCIDENCIA ACUMULADA

Departamentos	1983 - 2013			2014		
	CASOS	%	IA *	CASOS	%	IA**
AMAZONAS	182	0.59	1.57	4	0.41	0.95
ANCASH	578	1.87	1.83	26	2.69	2.28
APURIMAC	23	0.07	0.18	4	0.41	0.88
AREQUIPA	1190	3.85	3.70	54	5.58	4.24
AYACUCHO	84	0.27	0.48	1	0.10	0.15
CAJAMARCA	81	0.26	0.19	4	0.41	0.26
CALLAO	1971	6.37	8.51	56	5.79	5.62
CUSCO	171	0.55	0.49	5	0.52	0.38
HUANCAVELICA	43	0.14	0.33	1	0.10	0.20
HUANUCO	100	0.32	0.45	1	0.10	0.12
ICA	1238	4.00	6.34	36	3.72	4.62
JUNIN	367	1.19	1.02	10	1.03	0.75
LA LIBERTAD	654	2.11	1.46	77	7.95	4.19
LAMBAYEQUE	639	2.07	2.00	65	6.71	5.20
LIMA	19521	63.12	8.52	380	39.26	3.92
LORETO	1356	4.38	5.43	70	7.23	6.80
MADRE DE DIOS	347	1.12	13.30	36	3.72	26.84
MOQUEGUA	109	0.35	2.42	3	0.31	1.68
PASCO	60	0.19	0.75	0	0.00	0.00
PIURA	666	2.15	1.40	22	2.27	1.20
PUNO	42	0.14	0.11	2	0.21	0.14
SAN MARTIN	117	0.38	0.60	58	5.99	6.99
TACNA	194	0.63	2.44	9	0.93	2.67
TUMBES	362	1.17	6.60	16	1.65	6.82
UCAYALI	206	0.67	1.77	12	1.24	2.45
DESCONOCIDO	624	2.02	0.00	16	1.65	0.00
<b>PERU</b>	<b>30925</b>	<b>100.00</b>	<b>4.01</b>	<b>968</b>	<b>100</b>	<b>3.14</b>

Casos de SIDA notificados por departamento, Perú 1983-2014. Fuente. Red Nacional de Epidemiología (RENACE)-DGE-MINSA.<sup>2</sup>

### Mortalidad por VIH/SIDA

Los casos de muerte relacionados con VIH/SIDA han disminuido considerablemente desde el 2001 debido al aumento en el acceso a la terapia antirretroviral. La cantidad de personas que fallecen al año por causas relacionadas con el SIDA ha disminuido de 2,3 millones durante el 2001 a 1,5 millones durante el 2013.<sup>1</sup>

A su vez el aumento en el acceso a la terapia antirretroviral se debe principalmente al mayor compromiso político, a la creación de programas estratégicos, a la disminución de los costos de tratamiento, así como a la comprobación científica de que el iniciar el tratamiento de forma más temprana se encuentra asociado a una mayor tasa de supervivencia. Es por esto último que la OMS cambio sus directrices a inicios del 2013 y estableció que es

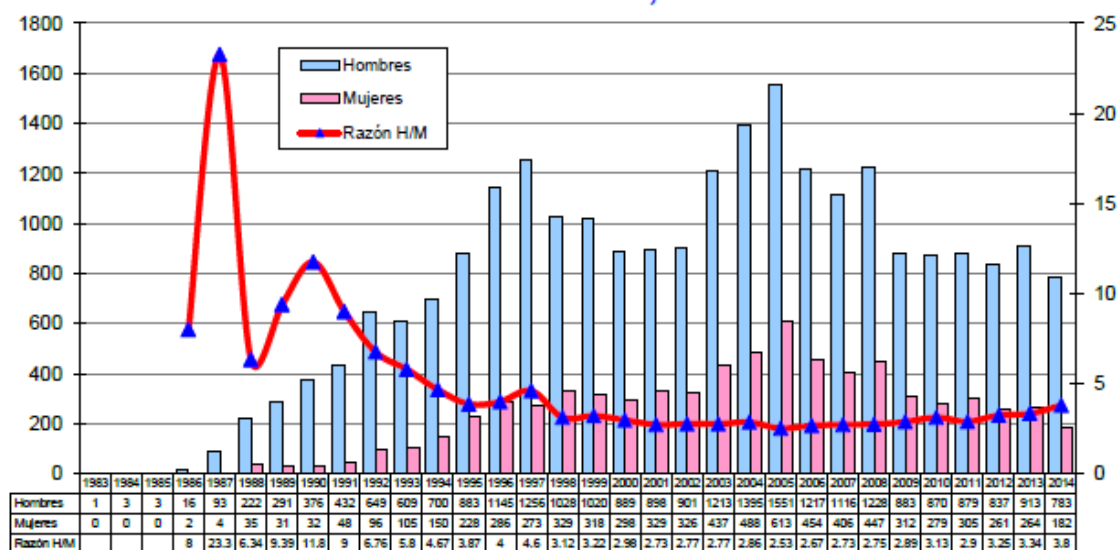


recomendable iniciar tratamiento lo antes posible e incluso de manera inmediata. Observándose que en el 2013; 28,6 millones de personas cumplían los requisitos para el inicio del tratamiento, en comparación con los 9,7 millones de personas que iniciaron tratamiento durante el 2012. <sup>1</sup>

En el Perú, la principal causa de muerte continúan siendo las enfermedades transmisibles y de estas el VIH/SIDA ocupa el octavo lugar como causa de fallecimiento. Asimismo, esta enfermedad es la octava causa de fallecimiento en personas jóvenes (18-29 años) a nivel nacional, y en Lima ocupa el tercer lugar como causa de muerte en jóvenes y adultos (30-59 años). <sup>2</sup>

Se ha reportado mediante el Sistema de Vigilancia durante los años 1983 a 2011 un acumulo de 8314 defunciones. Desde el inicio de la epidemia por VIH/SIDA, los casos de fallecimiento por esta causa fueron en aumento, teniendo su mayor pico a partir de 1996 a 1998, luego del cual y debido a la introducción del Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS), se produjo una variación en el sistema de registros y fallecimientos. Durante el periodo de 1999 a 2003 se observó una estabilización de la tasa de fallecimientos debidas a esta enfermedad y a partir del establecimiento del TARGA de manera gratuita, durante el 2004, se observó una disminución de la notificación de defunciones. Aun así, el número de casos de muertes debidas a VIH/SIDA en varones ha ido aumentado ligeramente desde el 2009. <sup>2</sup>

## SIDA: RAZÓN HOMBRE/MUJER PERU, 1983-2014



**Gráfico B. Defunciones notificadas por SIDA. Perú 1983-2014. Fuente. Red Nacional de Epidemiología (RENACE)-DGE-MINSA.<sup>2</sup>**

Asimismo el impacto de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en el país puede estimarse mediante el parámetro epidemiológico de años potencialmente perdidos (AVPP) o años de vida perdidos por muerte prematura (AVP).

En cuanto al análisis por años de vida potencialmente perdidos, se observó una tendencia decreciente a partir del año 2000, la cual se hizo más evidente luego de la implementación del TARGA en el 2004.<sup>2</sup>

Es así que para el 2011, la media de edad de fallecimiento fue de 41,4 años y el 63% de las defunciones ocurrió en pacientes entre los 25 y 44 años, mientras que el 5% de los fallecimientos ocurrió en niños y jóvenes. El aumento progresivo en la edad promedio de muerte en personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana se ha visto en aumento desde el año 2000, siendo más evidente a partir del año 2008.<sup>2</sup>

Sin embargo, aunque se estima una tendencia decreciente en las tasas de mortalidad y muerte a nivel nacional, especialmente en Lima y Callao, se estima que en las regiones de la selva estas tasas van en aumento. <sup>2</sup>

### **Factores asociados a la mortalidad por VIH**

Los factores pronósticos asociados a la progresión de la infección por VIH se encuentran bien establecidos y son: la etapa clínica de la enfermedad, la carga viral y el recuento de CD4. La mayoría de las guías de manejo de la infección por VIH recomiendan el inicio del tratamiento antirretroviral de acuerdo a la etapa clínica de la enfermedad y al recuento de CD4. Sin embargo, estas guías se basan en el riesgo a largo plazo de mortalidad por VIH. Es por ello que Matasim et al estudiaron los factores de riesgo a corto plazo de fallecimiento por VIH.

En este estudio se reportó que en las etapas clínicas 1 y 2, según la clasificación WHO, el riesgo de mortalidad fue de 3.5% para pacientes con recuento de CD4 menor a 200 /ul, un 2.8% para pacientes con recuento de CD4 entre 200 a 350 por ul y de 1.2% para pacientes con recuento de CD4 mayor de 300 por microlitro.

Asimismo para pacientes en estadio clínico 3, el riesgo de mortalidad fue de 10.8%, 4.3% y 4.9% para cada estadio, respectivamente. Y para pacientes en estadio 4, se halló un riesgo de mortalidad de 22.2%, 10.3% y 13.8% respectivamente.

Mientras que el riesgo de SIDA en 6 meses para pacientes en estadio clínico 1 y 2 fue de 3.5% para pacientes con recuento de CD4 menor a 200 células/ul, de 1.6% para recuento de CD4 entre 200 y 350 células/ul y cero para un recuento de CD4 mayor a 350 células/ul. Para el estadio clínico 3, el riesgo de SIDA fue de 17.4%, 7.0% y 2.2% respectivamente. En este estudio se evidencia que hasta un 52% de los pacientes que fallecieron no se encontraban en el estadio de SIDA y se observó un riesgo alto de SIDA en pacientes con recuento de CD4 de 200 a 350 células/ul. Todo ello indica que la demora en el inicio del tratamiento antirretroviral puede estar asociado a un incremento en la morbilidad de estos pacientes. <sup>4</sup>

Sin embargo, el factor más importante que se asocia a la tasa de mortalidad en pacientes con VIH es la introducción de la terapia antirretroviral (TARGA). Un ejemplo es el rápido descenso de la mortalidad que se observó durante los primeros 2 años posteriores a la introducción del TARGA en Europa, como se describe en los estudios realizados por Euro SIDA. Asimismo, el estudio realizado por Mocroft et al, indica que el descenso de la mortalidad y morbilidad por el VIH y la incidencia de SIDA se ha mantenido durante los últimos años con el TARGA, lo cual indica su elevada efectividad a pesar de sus posibles reacciones adversas.<sup>5</sup>

En un estudio realizado por Landrum et al, se relacionó la respuesta a la vacuna de la hepatitis B con la mortalidad por VIH. Se realizó un estudio de cohortes, en el cual participaron 795 pacientes diagnosticados de VIH y a los cuales se les vacunó contra el virus de la Hepatitis B. De estos, 322 pacientes fueron seropositivos para esta vacuna (definido como concentración de anti-HBs >10 UI/l). De estos pacientes, el 22% de los pacientes que no respondieron a la vacuna llegaron a la fase SIDA o fallecieron, mientras que de los pacientes que sí respondieron a la vacuna solo el 5% llegó a la fase SIDA o falleció. Asimismo, la falta de respuesta a la vacuna estuvo asociada a un mayor riesgo de SIDA y muerte, luego de ajustar los resultados, según recuento de CD4, carga viral y tratamiento con TARGA. Es así que este estudio demuestra que la vacuna para la Hepatitis B resulta un buen marcador de la activación inmunitaria y se encuentra asociado a la progresión de la enfermedad por VIH.<sup>6</sup>

Asimismo, la literatura indica que la mayoría de las muertes por VIH se encuentran asociadas a la no adherencia al tratamiento, a la demora en el diagnóstico y a factores biológicos, conductuales y socioeconómicos como género, edad, ingresos, nivel de educación y forma de transmisión, los cuales pueden influenciar los dos primeros factores. Es así que, de acuerdo al estudio realizado por Bueno et al, algunos de los factores asociados a mayor mortalidad por VIH son: el uso de drogas endovenosas, edad mayor de 50 años y residir en regiones cuya población posea bajos ingresos per cápita.<sup>7</sup>

Por otra parte, los factores asociados a mayor mortalidad por el VIH difieren en el periodo anterior a la introducción del TARGA a la era post-TARGA. Es así que en la era pre-TARGA los principales factores asociados eran la edad y el

tiempo desde la seroconversión, y durante la era post-TARGA se indican como principales factores que afectan la supervivencia al estado socioeconómico, el acceso al tratamiento, el tiempo de inicio del TARGA, a la experiencia de los médicos tratantes, y a la adherencia al tratamiento.<sup>8</sup>

## **VIH/SIDA**

El virus de la inmunodeficiencia humana es un retrovirus del género lentivirus, que posee la particularidad de infectar y replicarse en las células del sistema inmunológico, especialmente en las células CD4, el sistema monocito/macrófago y las células del sistema nervioso central.<sup>9</sup>

Se conocen dos tipos de virus: el tipo 1 y el tipo 2, siendo el VIH-1 el más extendido a nivel mundial, mientras que el VIH-2 es más limitado en zonas de África occidental.<sup>9</sup>

El síndrome de inmunodeficiencia humana es la última etapa de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y se caracteriza por la muerte de los linfocitos CD4, lo que vuelve al organismo más vulnerable a ciertas infecciones y neoplasias.<sup>9</sup>

El virus de la inmunodeficiencia humana puede causar diferentes síndromes clínicos que pueden explicarse por tres mecanismos conocidos: la inmunodeficiencia, la autoinmunidad y las reacciones de hipersensibilidad.<sup>9</sup>

## **PATOGENIA**

La infección del virus de la inmunodeficiencia humana se transmite en más del 80% a través del contacto de mucosas con el virus y el 20% restante se transmite por vía percutáneo o intravenosa. Aunque el riesgo de infección a través de las diferentes rutas puede variar, el mecanismo fisiopatológico que sigue a la introducción del virus en el organismo es el mismo en todos los casos.<sup>10</sup>

Inmediatamente después del ingreso del virus (2-6 horas), este se replica en la mucosa, submucosas y tejidos linforeticulares (3 a 6 días). Este periodo inicial dura de 7 a 21 días y en este el virus es indetectable. Solo cuando la concentración viral alcanza de 1 a 5 copias por mililitro de plasma es que puede detectarse el ARN viral, a través de métodos cualitativos de amplificación de ácidos nucleicos. Y cuando la carga viral alcanza una concentración de 50 copias por mililitro, el virus puede ser detectado a través de métodos cuantitativos de monitoreo de la carga viral. Las primeras células en ser infectadas son los CD4 y células de Langerhans.

Luego de ello, el virus se concentra en el sistema linforetico del tracto gastrointestinal, donde infecta preferentemente a las células CD4 que carecen de marcadores de activación y que expresan pocos niveles del receptor de la quimiocina CCR5. Así el VIH-1 se expande rápidamente a través del sistema linforetico y sistémicamente (6 a 25 días), junto con la destrucción irreversible de las células T helper y el establecimiento de la latencia del virus (integración de DNA viral al genoma de las células T Helper restantes)<sup>10</sup>

Al contrario de lo que se piensa, las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana no son producidas por RNA virus homogéneos, si no que consisten en un complejo de virus constituido por una mezcla de formas mutantes y genomas recombinantes, a los que se les llama las cuasi-especies. Se sabe que dentro del inóculo presente en el semen, las secreciones cervicovaginales o plasma de pacientes infectados contiene una diversidad genética y fenotípica de cuasi-especies. Al entrar en contacto con la mucosa vaginal o rectal, solo algunas variantes de estas cuasi-especies logran replicarse, mientras que otros no logran penetrar la mucosa o son defectivos.

Es así que un solo virión es responsable por la infección por VIH-1 en aproximadamente 80% de las personas heterosexuales, mientras que es responsable del 60% de los casos en hombres que tienen sexo con hombres y del 40% de las personas que usan drogas endovenosas. En estos últimos se ha reportado que la infección puede ser producida por hasta 16 diferentes tipos de viriones. Asimismo, la mayoría de los viriones poseen un tropismo hacia las células T CD4 y CCR5.<sup>10</sup>

## **CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON VIH**

El autor Arias Miranda y cols, realizó un estudio descriptivo retrospectivo donde se revisaron historias clínicas de los ingresos de pacientes con infección por VIH/SIDA hospitalizados en el transcurso de un año. Durante ese año hubo 125 ingresos de 82 pacientes, un 77% varones y un 71% con infección por virus de la hepatitis C (VHC).

La edad media fue de 42 años. En el 64% la vía de transmisión fue la drogadicción parenteral. Un 36% recibían TARGA y un 51% reunían criterios de SIDA. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron la patología respiratoria (32%) y las enfermedades definitorias de SIDA con un 22%, de las que la tuberculosis (TBC) fue la más frecuente. Un 10% fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La mortalidad fue de 11% pacientes/año.

En este estudio se concluyó que la mayoría de los pacientes fueron varones, con coinfección por el VHC y usuarios de drogas vía parenteral, siendo las causas más frecuentes de ingreso las respiratorias y las enfermedades oportunistas. La TBC permanece siendo la enfermedad definitoria de sida (EDS) más frecuente.<sup>11</sup>

Según un estudio realizado por Eza D, Cerrillo G, Moore DA, et al publicado en el año 2006, existen pocos estudios que reporten datos acerca de autopsias de pacientes con VIH/SIDA en Sudamérica, mientras que en Perú no existe ningún documento sobre resultados post mortem en los pacientes con VIH/SIDA. El artículo refiere que se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Nacional 2 de Mayo, este hospital es un centro nacional de referencia para los pacientes VIH positivos. Donde revisaron los reportes de las autopsias del hospital

realizadas entre junio del 1999 a julio del 2004. De las 281 autopsias revisadas, 16 (5.7%) fueron realizadas en pacientes infectados con VIH. Fue posible establecer la causa primaria de la muerte en 12 de los 16 casos. Un paciente murió de neoplasia y 11 pacientes murieron de infecciones oportunistas. De éstos 11, tres murieron de infección pulmonar, siete de enfermedades infecciosas diseminadas y dos de infección del sistema nervioso central (SNC). Uno de los últimos pacientes tenía patología dual que contribuyó a la muerte (infección diseminada e infección del SNC).<sup>12</sup>

En un estudio realizado por Sandoval de Mora y Col se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, serie de casos, en el cual se estimó la morbilidad y mortalidad de pacientes VIH positivos que ingresaron a los servicios de medicina del Hospital Universitario “Ruiz y Páez” en ciudad Bolívar. La muestra estuvo representada por 53 pacientes, los cuales fueron identificados por la presencia de la infección por el VIH durante la hospitalización. En 35 pacientes se tenía un diagnóstico confirmado previo al ingreso y en 18 pacientes no se conocía la existencia de la enfermedad, realizándose el diagnóstico durante la hospitalización. El promedio de casos que ingreso con infección por el VIH fue de 4.4 por mes. Los grupos etarios más afectados correspondieron a individuos en edad reproductiva, de 22 a 31 años con 37.7% y el género predominante fue el masculino con 88.7%. Las infecciones asociadas fueron: infección del tracto urinario 28.3% y parasitosis intestinal 20.8%.<sup>13</sup>

La comorbilidad más frecuente en este estudio fue hipertensión arterial con un 7.5%. Solo en 35 pacientes se realizó el conteo de linfocitos CD4<sup>+</sup> de los cuales 28 presentaron infecciones oportunistas y de estos el 40% con un conteo de linfocitos CD4<sup>+</sup> por debajo de 200 células por mm<sup>3</sup>. Así mismo es importante mencionar que de forma directa o indirecta, las infecciones oportunistas siguen siendo las responsables de la mayoría de las muertes de pacientes infectados por el VIH. Los patógenos oportunistas más comunes son: *Pneumocystis jirovecii*, Complejo *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Cándida spp*, *Toxoplasma capsulatum*, citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus varicela zoster y virus del herpes simple, hepatitis C y una gran variedad de patógenos bacterianos, hongos y protozoos.<sup>13</sup>



Recientemente, el estudio realizado por Borges et al pretende dilucidar las principales causas de fallecimiento en pacientes seropositivos de acuerdo a los hallazgos encontrados en sus autopsias. En este estudio se analizaron 52 informes de necropsias de pacientes con VIH que fallecieron durante un periodo de 7 años en un hospital universitario de Brasil, y se compararon con su estudio postmortem. De los 52 pacientes, la mayoría presentó infección por Citomegalovirus (16) y micosis sistémica (16), seguido por infección por toxoplasmosis (11 casos), histoplasmosis (6) y criptococosis (6). Asimismo se halló enfermedad neoplásica en cinco casos, tres de ellos con linfoma diseminado, uno con adenocarcinoma de intestino delgado y uno con sarcoma de Kaposi diseminado.

Otras enfermedades fueron la tuberculosis (6), neumocistis (3), candidiasis (3), encefalitis necrotizante (3) y uno de herpes simple. En este estudio se demostró la existencia de múltiples infecciones oportunistas en los pacientes con VIH, de las cuales muchas no fueron detectadas en vida. Por lo que los autores recomiendan someter a pacientes con VIH a exámenes minuciosos, especialmente si no responden a la terapia instaurada.<sup>14</sup>

En otro estudio, se descubrió un incremento de riesgo de fallecimiento debido a enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus en pacientes con infección por VIH/SIDA luego de la introducción de la terapia antirretroviral en la población italiana. Es así que en el estudio realizado por Serraino et al, se encontró que dichas enfermedades fueron la causa primaria de fallecimiento en 43 de los 3101 casos reportados. Mientras que las principales causas de muerte en esta población fueron las enfermedades hepáticas (31%), infecciones oportunistas (29,2%), otras infecciones (24,1%), linfoma no Hodking (14,6%) y sarcoma de Kaposi (4,3%).<sup>15</sup>

Las causas de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA varían según el país y región; y asimismo han variado antes y después de la introducción del tratamiento antirretroviral. Es así que en el estudio realizado por Pacheco *et al* se reportan los cambios hallados en las causas de fallecimiento en pacientes con VIH/SIDA posterior a la introducción de la terapia antirretroviral en Brasil en 1996. En este estudio se reporta una disminución de las muertes relacionadas con la infección por VIH/SIDA de 9,3 por 100 000 habitantes en 1996 a 6.26 por

cada 100 000 habitantes en el año 1999, lo cual se ha mantenido relativamente estable hasta el 2004. Asimismo las causas de fallecimiento no asociadas al VIH/SIDA en los pacientes con VIH/SIDA durante dicho periodo se incrementaron desde 16.3% durante 1999 a 24.1% en el 2004. Y se halló que las enfermedades cardiovasculares de 4.3% en 1999 a 6.4% en el 2004. Por último, se observó que la incidencia de diabetes mellitus en este grupo se incrementó de 0.6% durante 1999 a 1.4% durante el 2004.<sup>16</sup>

Se ha mencionado en otros estudios a las infecciones fúngicas invasivas (IFI) como una causa importante de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA a nivel mundial.<sup>17</sup>

En otro estudio realizado en Brasil, se reportó de igual manera un cambio en las causas de fallecimiento en pacientes con infección por VIH/SIDA debido a la introducción de la terapia antirretroviral. Es así que se reportó un incremento de las causas de fallecimiento no asociadas con la infección por VIH/SIDA de 0.2% durante el periodo de 1991-1996 a 9.6% durante el periodo 2000 a 2006. Asimismo se halló que la causa de fallecimiento que más se incrementó durante este periodo fueron las causas cardiovasculares, la neumonía bacteriana o no especificada y la neumonía adquirida en la comunidad. Siendo las enfermedades isquémicas del corazón el 50% de las causas cardiovasculares de fallecimiento. Se halló además una disminución de las muertes asociadas con infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis carinii* y tuberculosis), por sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin.<sup>18</sup>

En los pacientes inmunosuprimidos las infecciones por micobacterias son frecuentes entre los pacientes inmunosuprimidos. Así la tuberculosis (producida por *Mycobacterium tuberculosis*) es la causa más frecuente de muerte en pacientes con infección VIH en estadio SIDA. Las infecciones por otras micobacterias, especialmente las debidas al complejo *Mycobacterium avium* (MAC) son frecuentes en pacientes VIH /SIDA que presentan un recuento de linfocitos CD4+ menor de 50 cel/ul.

En países en vías de desarrollo, la prevalencia de esta infección es baja comparada con países del primer mundo, no existiendo reportes en la literatura médica de enfermedad por *Mycobacterium avium* con confirmación microbiológica en el Perú.

Es así que mediante este artículo se presentó el primer caso de compromiso intestinal por *Mycobacterium avium* con confirmación y tipificación microbiológica en un paciente con infección VIH/SIDA. Se trató de una mujer de 26 años, procedente de Lima, con diagnóstico de infección por VIH el año 2006, con múltiples abandonos a la terapia antirretroviral. La paciente acude a emergencia con historia de 6 meses de diarrea sin moco, sin sangre, asociada a baja de peso demás del 10%, un mes antes del ingreso presento dolor dorsal, parestesias, debilidad de miembros inferiores con pérdida del control de esfínteres.

Por persistencia de diarrea se realizó colonoscopia y se evidencio ulceras de bordes eritematosos ligeramente elevados en toda la extensión del colon e íleon distal, se realizó biopsia y se encontraron hallazgos histopatológicos que hicieron sospechar del complejo *Mycobacterium Avium* (MAC), por lo cual se inició tratamiento con claritromicina, etambutol y rifampicina.

La paciente luego de 2 semanas en tratamiento para probable MAC inicio terapia antirretroviral, pero una semana posterior al inicio del TARGA, presento dolor abdominal progresivo, shock y falleció.

En el Perú no se ha descrito ningún caso de infección por MAC en comparación con los países del primer mundo. Las formas de adquisición de MAC no están bien conocidas, lo que sí está claramente demostrado es que el riesgo de infección y diseminación está relacionado a mayor inmunosupresión con recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup> por debajo de 50 cel./ul.<sup>19</sup>

## **CAPITULO III**

### **(Diseño metodológico)**

#### **3.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

#### **3.2 Población y Muestra**

##### ***3.2.1 Unidad de análisis***

La unidad de análisis fueron pacientes con diagnostico confirmado de VIH/SIDA que fallecieron durante el periodo 2012 al 2014 en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

##### ***3.2.2 Población y tamaño de muestra***

Se solicitó el registro de pacientes fallecidos por VIH/SIDA durante el periodo 2012 al 2014. En dicha lista se observó una población total de 49 pacientes, de los cuales solo se logró obtener las historias clínicas de 38 pacientes.

##### ***3.2.3 Criterios de inclusión***

- Todos los pacientes con diagnostico confirmado de VIH/SIDA que fallecieron durante el periodo de Enero 2012 a Diciembre 2014 en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

#### **3.2.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico no confirmado de VIH/SIDA.
- Pacientes cuyas historias clínicas se encuentren incompletas, ilegibles, ausentes.

#### **3.2.5 Consideraciones éticas**

Este trabajo de investigación no posee limitaciones éticas, morales ni legales pues se protegerá la confidencialidad de la información hallada en las historias clínicas que se revisaran.

Dicha información será codificada y tabulada sin revelar la identidad del paciente.

VARIABLE	DIMENSION	CRITERIO DE MEDICION	VALORES FINALES	NATURALEZA DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
Características sociodemográficas	Edad		15-29 30-44 45-59 >60 años	Cuantitat. continua	Ordinal	Ficha de recolección de datos
	Genero		Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Características clínicas	Estadio clínico	Clasificación CDC	Estadio A Estadio B Estadio C	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Recuento de CD4		Clasificac de la OMS	>500 /mm <sup>3</sup> 350-499/mm <sup>3</sup> 200-349/mm <sup>3</sup> <200/mm <sup>3</sup>	Cuantitat. continua	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Carga viral		Clasificac de la OMS	0 – 999 1000 – 9999 10000 - 99999 >100000	Cuantitat. continua	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Enfermedad Crónica asociada			Anemia crónica Diarrea crónica Gastritis crónica Respiratorias	Cualitativa	nominal	Ficha de recolección de datos

Causas principales de mortalidad	Infecciosas Cardiovascular Neoplasias Neurológica Otros	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
----------------------------------	---	-------------	---------	-------------------------------

**Tabla A. Operacionalización de las variables de estudio**

### 3.3 Operacionalización de variables

#### 3.3.1 Definición operacional de variables

**Infección confirmada por VIH:** se considerara diagnostico VIH positivo a toda persona con resultados positivos laborales que determinen la presencia de anti-VIH o antígenos propios del virus.

**Definición de caso de SIDA:** toda persona con infección por VIH que se encuentre en estadio clínico 3 o 4, o en cualquier estadio clínico y que posea un recuento de  $CD4 < 350 /mm^3$

**Modo de transmisión de VIH:** para efectos de este estudio, se considerara lo siguientes modos de transmisión de la infección por VIH:

- Vía sexual: incluye los hombres que tienen sexo con hombres, las trabajadoras sexuales, transgéneros y heterosexuales.
- Vía Parenteral: incluye a los usuarios de drogas endovenosas, transmisión accidental a través de transfusiones sanguíneas o accidentes laborales con objetos punzocortantes contaminados.

- Vía vertical (madre-hijo): incluye a las personas cuya exposición al VIH fue durante el embarazo, parto y lactancia.

### **Estadios clínicos de la infección por VIH**

Según la clasificación de la CDC, los estadios clínicos de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana son como siguen:

- Clasificación del CDC de 1986; solo clínica
  - Estadío I: infección aguda
  - Estadío II: asintomático
  - Estadío III: linfadenomegalia persistente generalizada (LPG)
  - Estadío IV: sintomático (A,B,C,D)
- Clasificación del CDC de 1993; clínica y CD4
  - Basada en manifestaciones clínicas y CD4
  - Grupo A: asintomáticos, infección aguda, o LPG
  - Grupo B: síntomas por VIH
  - Grupo C: indicadores de estadio SIDA
- CD4 y carga viral son los mejores marcadores pronóstico de progresión a SIDA en pacientes VIH
- CD4: ( conteo cercano a la muerte)
  - Refleja la capacidad inmunológica actual
  - Predice con mayor precisión la progresión a corto plazo
  - Predice el desarrollo de enfermedad sintomática
  - Correlaciona con el desarrollo de infecciones oportunistas



- Carga viral: (conteo cercano a la muerte)
  - Predice la progresión a más largo plazo.
  - Predice respuesta al tratamiento.

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Categoría CD4	Asintomático Infxn aguda	Sintomático* (no A o C)	Indicador de SIDA
> 500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	<b>C1</b>
200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	<b>C2</b>
< 200/mm <sup>3</sup>	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

\* muguet oral, candidiasis vaginal persistente, displasia cervical, fiebre-diarrea de >1mes, leucoplasia vellosa, zoster (2 episodios o >1 dermatoma), PTI, PID

**NO TOMA EN CUENTA LA CARGA VIRAL**

## Estadios inmunológicos de la infección por VIH

Según la OMS, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana puede clasificarse de la siguiente manera:

<b>Inmunosupresión no significativa</b>	<b>&gt;500/mm<sup>3</sup></b>
<b>Moderada Inmunosupresión</b>	<b>350-499/mm<sup>3</sup></b>
<b>Inmunosupresión avanzada</b>	<b>200-349/mm<sup>3</sup></b>
<b>Severa inmunosupresión</b>	<b>&lt;200/mm<sup>3</sup></b>

### 3.4 Instrumentos

**TABLA B. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

EDAD		15-29 30-44 45-59 Mayores de 60 años
GENERO		Femenino Masculino
RECuento DE CD4 (Durante el último ingreso hospitalario)		>500 /mm <sup>3</sup> 350-499/mm <sup>3</sup> 200-349/mm <sup>3</sup> <200/mm <sup>3</sup>
CARGA VIRAL (Durante el último ingreso hospitalario)		0-999 1000-9999 10000-99999 >100000
ESTADIO CLINICO		Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3
TIEMPO DE ENFERMEDAD (Desde el diagnostico de VIH)		1-5 años 6-10 años 11-15 años >20 años
CAUSA DE MORTALIDAD		Infecciosa Cardiovascular Neoplásicas Neurológicas Nefrológicas Otros
ENFERMEDAD ASOCIADA		HTA/DM2/IRC Anemia Crónica Diarrea Crónica Enf. Respiratoria

### **3.5 Plan de recolección y análisis de datos estadísticos**

La relación de pacientes fue obtenida del área de estadística del hospital, luego se extrajeron datos de manera directa de las historias clínicas de los pacientes que fallecieron por una causa asociada al VIH/SIDA durante el periodo de Enero 2012 a Diciembre 2014, en el Hospital Guillermo Almenara. Estos datos serán tabulados y presentados en graficas y tablas de Microsoft Excel versión 2010.

## CAPITULO IV

### 4.1 Resultados.

Durante el periodo 2012-2014 fallecieron 49 pacientes VIH positivos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Sin embargo, 11 historias clínicas no se pudieron hallar en los archivos. Por lo que se presentan los datos analizados de 38 historias clínicas pertenecientes a los pacientes VIH positivos que fallecieron durante dicho periodo.

La mayoría de los pacientes ingresaron por diarrea crónica asociada a anemia de moderada a severa, incluso algunos presentaban hemoglobina de 3 g/dl, neutropenia severa y trastorno electrolítico; varios de ellos se complicaron con sepsis y falla multiorgánica, sin embargo, el 63% de ellos tenía tratamiento antirretroviral, un recuento CD4 de  $49 \text{ mm}^3$  y una carga viral mínima de 1000 copias.

En el año 2012, la tasa de mortalidad en el año 2012 fue 15 pacientes (1.44%), mientras que durante el 2013 fallecieron 14 pacientes (1.27%) y durante el año 2014 fallecieron 9 pacientes (0.77 %).

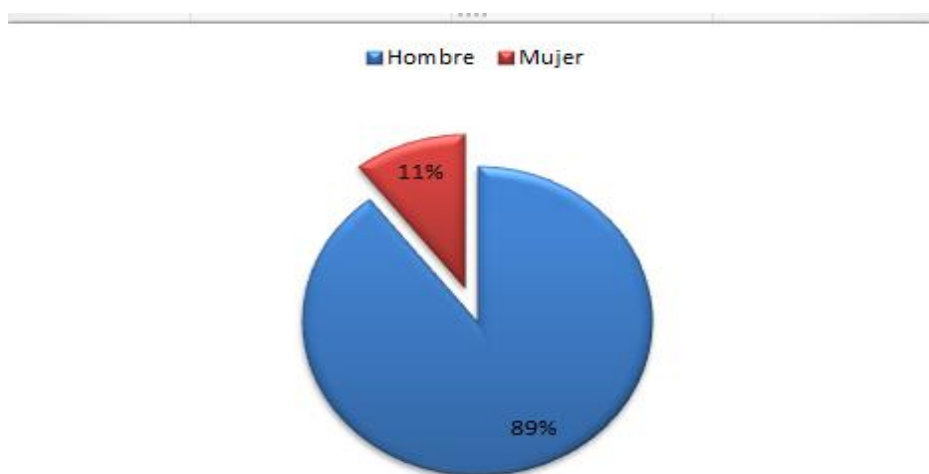
**Tabla 1. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Años	N° Pacientes VIH (+)	Pacientes VIH fallecidos	Tasa de mortalidad/año
2012	1036	15	1.44%
2013	1100	14	1.27%
2014	1155	9	0.77%
total	3291	38	1.15%

De los 38 pacientes que fallecieron durante dicho periodo, 34 eran varones (89,5%) y 4 mujeres (10,5%). Y el 100% de los pacientes se encontraron en el estadio clínico C3.

**Tabla 2. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014 según género.**

Género	Casos	%
Hombre	34	89.5
Mujer	4	10.5
Total	38	100%

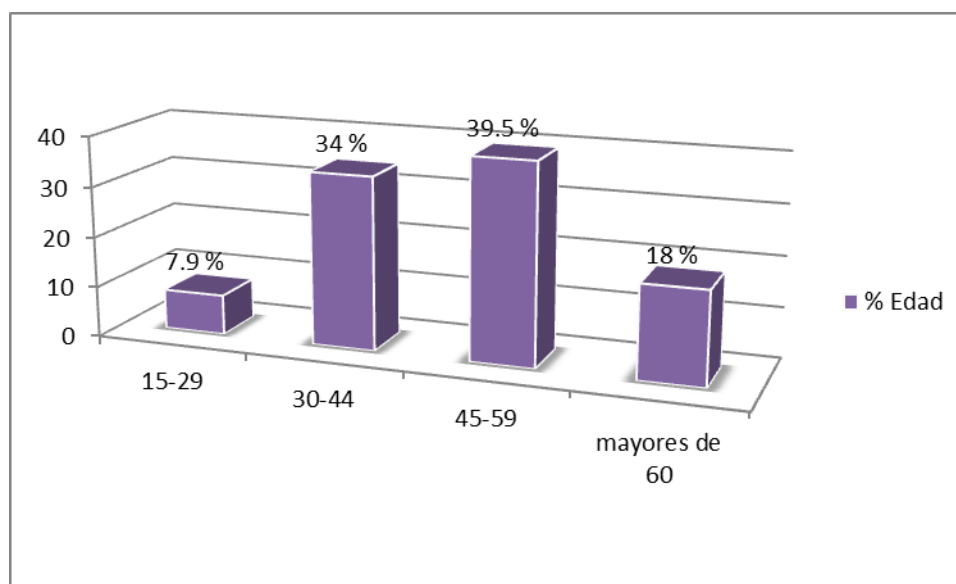


**Grafico 1. Mortalidad de pacientes con VIH según género durante el periodo 2012-2014.**

Así mismo, 3 pacientes tenían entre 15-29 años (7,9%), 13 entre 30-44 años (34,2%), 15 entre 45-59 años (39,5) y 7 mayores de 60 años (18,4%).

**Tabla 3. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según edad.**

Edad	casos	%
15-29	3	7.9
30-44	13	34.2
45-59	15	39.5
> de 60 años	7	18.4
total	38	100%

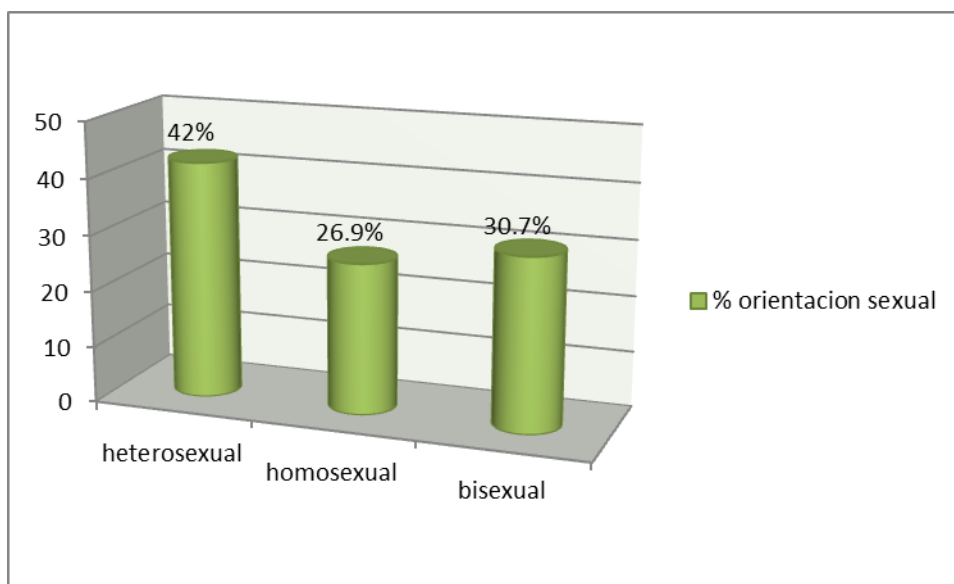


**Grafico 2. Mortalidad de pacientes VIH positivos HGAI durante el periodo 2012-2014 según edad.**

En cuanto a su orientación sexual, en 12 de las historias clínicas no se hallaron datos al respecto (31,6%). Mientras que del resto, 11 eran heterosexuales (42,3%), 7 homosexuales (26.9%) y 8 bisexuales (30.7%)

**Tabla 4. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según opción sexual.**

Orientación sexual	casos	Casos %
heterosexual	11	42.3
homosexual	7	26.9
bisexual	8	30.7

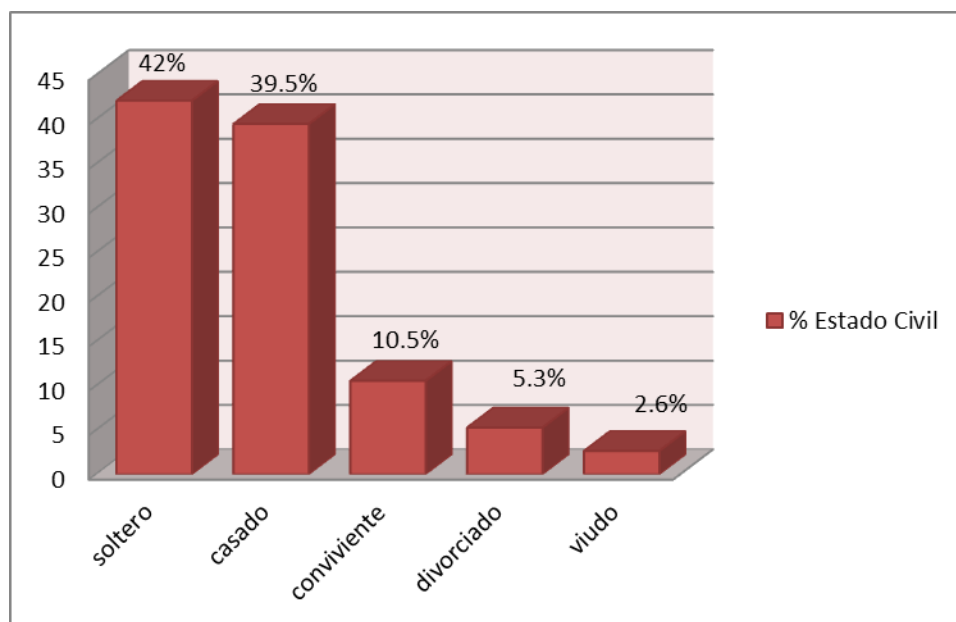


**Gráfico 3. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según opción sexual.**

En cuanto a su estado civil, 16 de ellos eran solteros (42,1%), 15 casados (39,5%), 4 convivientes (10,5), 2 divorciados (5,3%) y 1 viudo (2,6%).

**Tabla 5. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según estado civil.**

	estado civil	%
soltero	16	42.1
casado	15	39.5
conviviente	4	10.5
divorciado	2	5.3
viudo	1	2.6
total	38	100



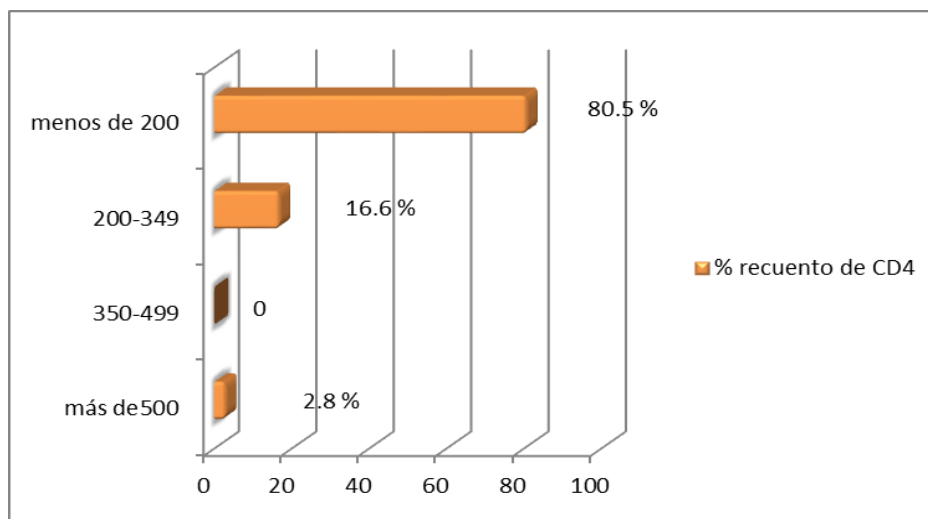
**Grafico 4. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según estado civil.**



En cuanto al recuento de CD4 durante el último ingreso hospitalario, se halló lo siguiente: no se encontraron datos en 2 pacientes. De los 36 restantes el recuento de CD4 fue menor de 200 en el 80,5% de los casos (29 pacientes), entre 200-349, en el 16,7% de los casos (6 pacientes) y mayor de 500 en el 2,8% de los casos (1 paciente).

**Tabla 6. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según recuento de CD4.**

Recuento de CD4	Casos	%
más de 500	1	2.7
350-499	0	0
200-349	6	16.7
menos de 200	29	80.5
TOTAL	36	100%

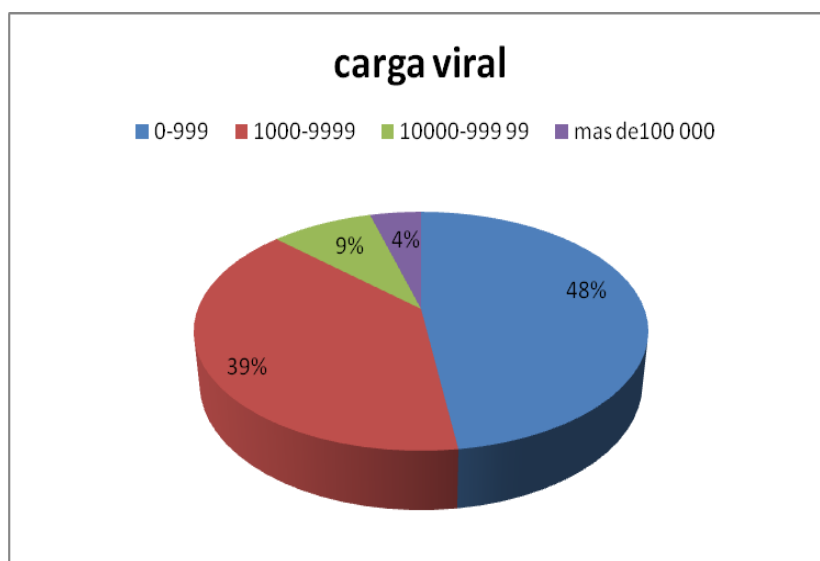


**Grafico 5. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según recuento de CD4.**

En cuanto a la carga viral, durante el ultimo ingreso hospitalario no se hallaron datos en 15 historias clínicas. Mientras que de las 23 restantes, 11 pacientes tuvieron carga viral entre 0- 999 copias/ml (48%), 9 entre 1000-9999 copias/ml (39%), 2 entre 10 000-99 999 copias/ml (9%) y 1 mayor a 100 000 copias/ml (4%).

**Tabla 7. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según carga viral.**

Carga viral	casos	%
0-999	11	48
1000-9999	9	39
10000-99999	2	9
>100 000	1	4
TOTAL	23	100%

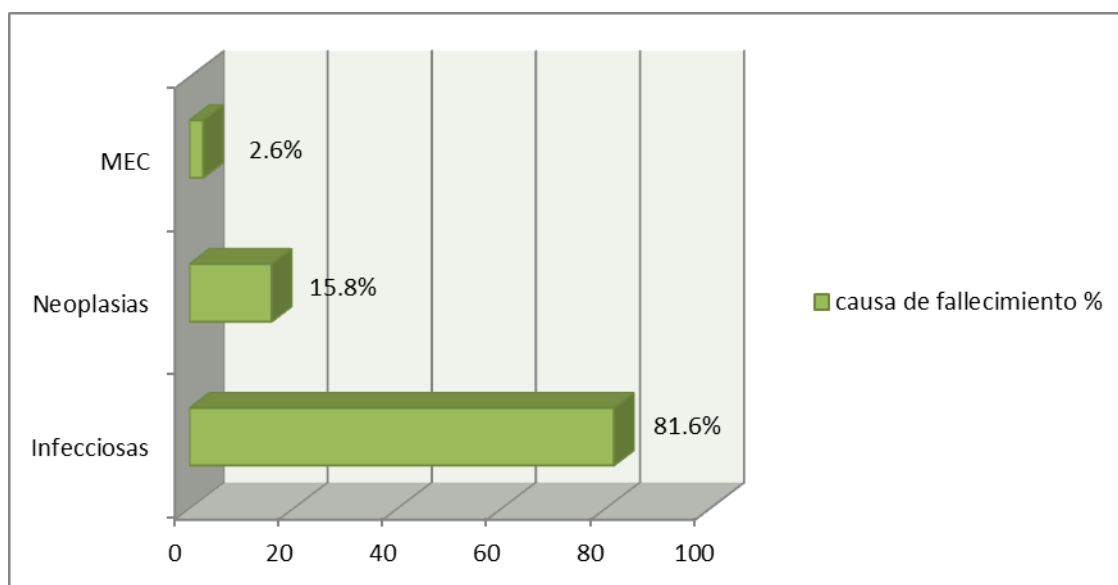


**Gráfico 6. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según carga viral.**

En cuanto a la causa de fallecimiento, en 31 de los pacientes se halló una causa infecciosa como principal diagnóstico de muerte (81,6%), mientras que en 6 de ellos se determinó a la neoplasia como causa de fallecimiento (15,8%) y en 1 paciente se identificó causa neurológica como meningoencefalitis (2,6%).

**Tabla 8. Causas de fallecimiento de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Causas de fallecimiento	Casos	%
Infecciosas	31	81.6
Neoplasias	6	15.8
MEC	1	2.6
Total	38	100%

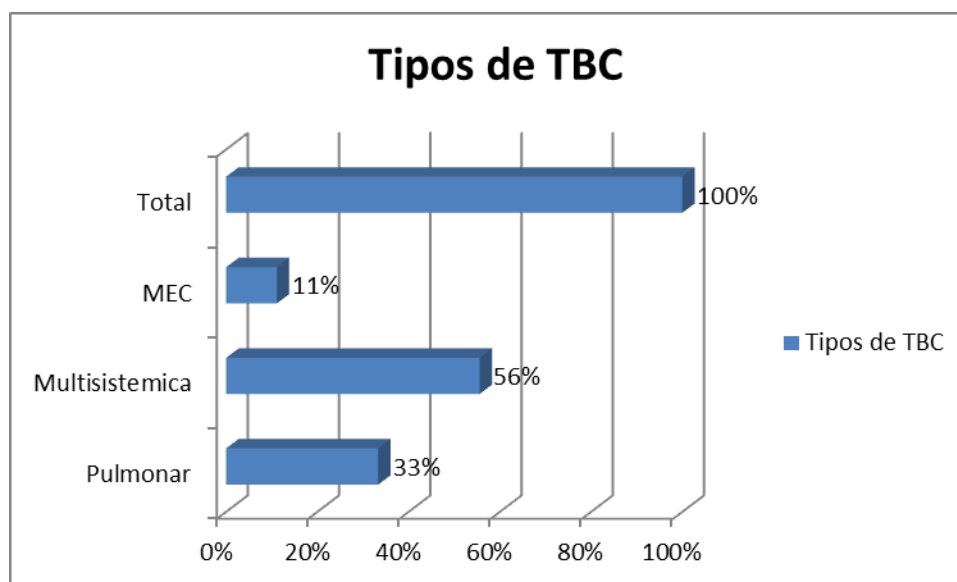


**Gráfico 7. Causas de fallecimiento de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

En cuanto a los fallecidos por forma clínica de TBC se encontraron 9 casos en total, siendo 3 de tipo TB pulmonar (33%), 5 de tipo TB multisistémica (56%) y 1 tipo TB MEC (11%).

**Tabla 9. Mortalidad de pacientes VIH positivos por tipo de TBC en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Tipos de TBC	Casos	%
Pulmonar	3	33
Multisistémica	5	56
MEC	1	11
Total	9	100%

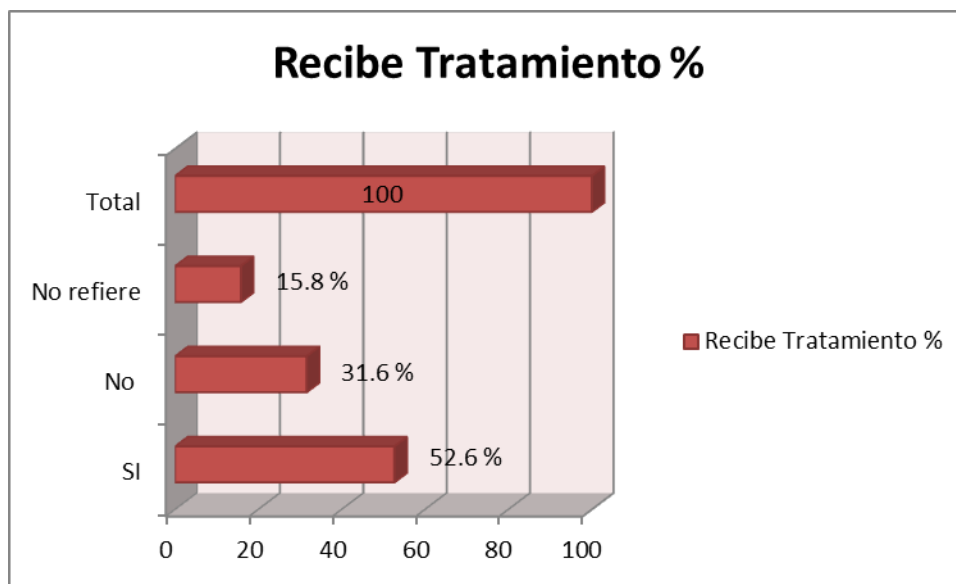


**Gráfico 8. Mortalidad de pacientes VIH positivos por tipo de TBC en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

No se hallaron datos acerca del tratamiento antirretroviral en 6 pacientes (15.8%). Mientras que de los que sí se hallaron datos, el 52.6% recibía tratamiento (20 casos) en comparación con el 31.6% que no recibía TARGA (12 casos).

**Tabla 10. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según TARGA.**

Recibe tratamiento	Casos	%
Si	20	52.6
No	12	31.6
No refiere	6	15.8
Total	38	100

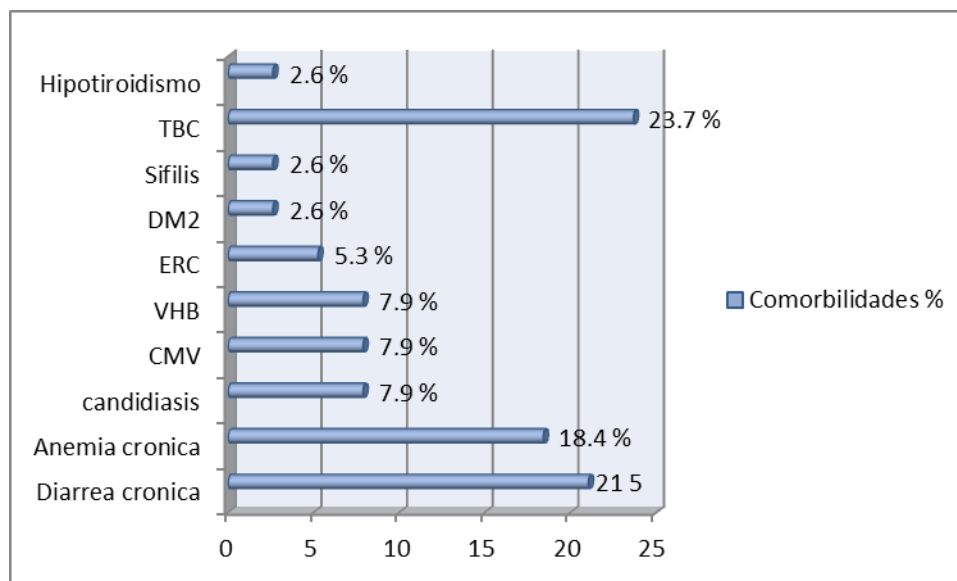


**Grafico 9. Mortalidad de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014, según TARGA.**

En cuanto a las comorbilidades asociadas, 8 pacientes presentaron diarrea crónica (21,5%), 7 anemia crónica (18,4%), 3 candidiasis no especificada (7,9%), 3 coinfección con el citomegalovirus no especificado (7,9%), 3 coinfección con el virus de la hepatitis B (7,9%), 2 enfermedad renal crónica (5,3%), 1 diabetes mellitus 2 (2,6%) y 1 sífilis (2,6%), 1 hipotiroidismo (2.6) y 9 TBC (23.7%).

**Tabla 11. Comorbilidades de pacientes VIH positivos que fallecieron en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Comorbilidades	Casos	%
Diarrea crónica	8	21.5
Anemia crónica	7	18.4
Candidiasis no especificada	3	7.9
CMV no especificado	3	7.9
VHB	3	7.9
ERC	2	5.3
DM2	1	2.6
Sífilis latente indeterminado	1	2.6
TBC	9	23.7
Hipotiroidismo	1	2.6
Total	38	100

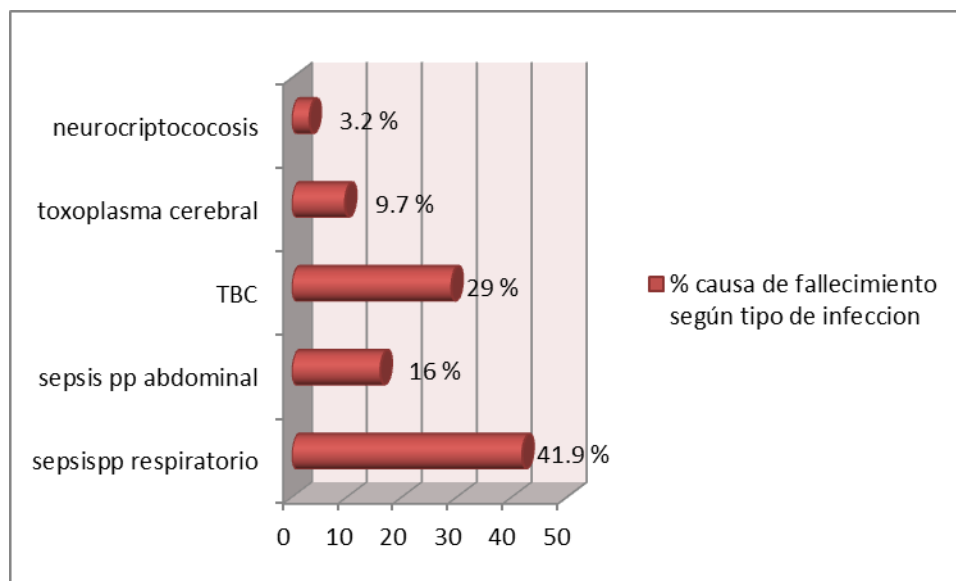


**Grafico 10. Comorbilidades de pacientes VIH positivos que fallecieron en el HGA durante el periodo 2012-2014.**

Dentro de las causas infecciosas, 13 pacientes fallecieron por shock séptico con punto de partida respiratorio (41, 9%), 5 por shock séptico con punto de partida abdominal (16,1%), 9 por alguna causa relacionada con tuberculosis (29%), 3 por toxoplasmosis cerebral (9,7%) y uno por Neurocriptococcosis (3,2%).

**Tabla 12. Causas de muerte según tipo de infección en pacientes VIH positivos en el HGA durante el periodo 2012-2014.**

Causa de fallecimiento	casos	%
Sepsis pp respiratorio	13	41.9
Sepsis pp abdominal	5	16.1
TBC	9	29
Toxoplasma cerebral	3	9.7
Neurocriptococcosis	1	3.2
Total	31	100%



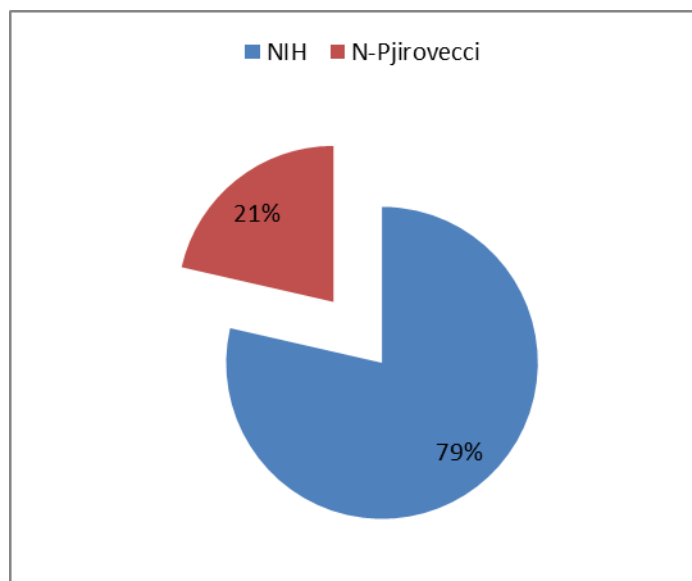
**Gráfico 11. Causas de muerte según tipo de infección en pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Dentro de los fallecimientos por sepsis con punto de partida respiratorio, el 78.6% (10 casos) se debió a neumonía intrahospitalaria, mientras que el 21,4% (3 casos) de los casos se debieron a neumonía por *Pneumocistis jirovecii*.

**Tabla 13. Causas respiratorias de fallecimiento de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Sepsis pp respiratorio	Casos	%
NIH	10	78.6
N.P.jirovecii	3	21.4
Total	13	100%



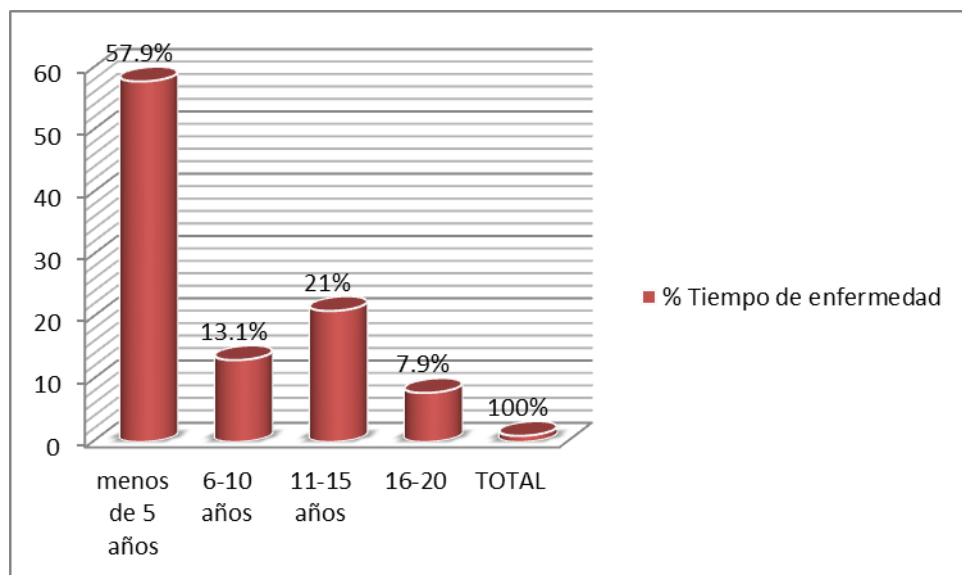


**Grafico 12. Causas respiratorias de fallecimiento de pacientes VIH positivos en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

En cuanto al tiempo de enfermedad desde el diagnostico por VIH, 22 pacientes tenían un tiempo de enfermedad menor a 5 años (57,9%), 5 de 6 -10 años (13,1%), 8 de 11 a 15 años (21,1%) y 3 de 16 a 20 años (7,9%).

**Tabla 14. Tiempo de enfermedad de pacientes VIH positivos que fallecieron en el HGAI durante el periodo 2012-2014.**

Tiempo de enfermedad	Casos	%
menos de 5 años	22	57.9
6-10 años	5	13.2
11-15 años	8	21.1
16-20	3	7.9
TOTAL	38	100%



**Gráfico 13.** Tiempo de enfermedad de pacientes VIH positivos que fallecieron en el HGAI durante el periodo 2012-2014.

## 4.2 Discusión.

Hay una carencia de información en relación a la mortalidad por VIH/SIDA en el Perú. El VIH es una enfermedad que continua siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, el número de infecciones por VIH sigue disminuyendo de manera global, sin embargo es desigual por regiones y poblaciones clave.

En la actualidad la epidemia del VIH en el Perú mantiene las características de una epidemia concentrada, es decir que no sobrepasa el 1% y en poblaciones clave es mayor al 5%.<sup>2</sup>

Así mismo, la cantidad de personas que fallecen al año por causas relacionadas al SIDA, ha disminuido tal como se ha podido comprobar en nuestro estudio; es así que en el año 2012 fallecieron el 1.44% por VIH en comparación al año 2014 donde la tasa de fallecimiento fue el 0.77%.

De acuerdo al Análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú<sup>2</sup> dada por el MINSA, en relación a la mortalidad por VIH según género y edad es similar a la encontrada en nuestro estudio.

El MINSA reportó que el número de casos de muerte por VIH/SIDA en varones ha ido aumentando ligeramente desde el año 2009; en nuestro estudio hallamos que el 90% de hombres murió por VIH, en comparación a las mujeres donde el porcentaje solo fue un 10%.

Según el autor Eza et al<sup>12</sup> en lo que respecta a opción sexual ellos hacen mención que el VIH en el Perú es transmitido mayormente a través de relaciones homosexuales y heterosexuales; mientras que en nuestro estudio destacan las relaciones homosexuales y bisexuales en hombres solteros y en hombres casados se observaron relaciones bisexuales; así mismo la evidencia sugiere que generalmente los hombres que tienen sexo con hombres están casados o tienen una pareja heterosexual.<sup>20</sup>

En lo que respecta a vías de trasmisión se ha hablado de patrones básicos de la epidemia de VIH/SIDA en el mundo, como son las relaciones homo y bisexuales cuyo patrón predomina en EE.UU similar a lo hallado en nuestro

estudio, el segundo patrón se observa en África, donde se tiene como vía de transmisión las relaciones heterosexuales y en segundo lugar las transfusiones sanguíneas.<sup>20</sup>

En un estudio realizado por Eza et al,<sup>12</sup> titulado “Resultados post mortem e infecciones oportunistas en pacientes VIH-Positivos de un Hospital Público del Perú, encontró también que gran porcentaje de los infectados con VIH tenía por lo menos una enfermedad relacionada con el SIDA, el cual se pudo comprobar en nuestro estudio donde gran cantidad de pacientes ingresó con anemia severa y neutropenia, así como la presencia de infecciones oportunistas como son la presencia de tuberculosis, Pneumocistis, toxoplasmosis, citomegalovirus. Así mismo hallaron recuentos CD4 similares a los reportados en la literatura pero no reportan niveles de carga viral.

Según el “Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual”<sup>20</sup> refiere que cuando los niveles de CD4 es  $< 200 \text{ mm}^3$  o se presenta alguna complicación infecciosa o enfermedad oportunista, la sobrevida de un paciente en esta etapa de la enfermedad, puede ser de 3.5 años en promedio, cuya cifra es similar a la hallada en nuestro estudio.

Según Arias Miranda<sup>11</sup> los motivos de ingreso más frecuentes fueron la patología respiratoria y las enfermedades definitorias de SIDA, de las que la tuberculosis fue la más frecuente, similar a lo hallado por nosotros.

Por ende la infección por VIH favorece el desarrollo a tuberculosis activa y las recurrencias, a su vez la tuberculosis puede acelerar la progresión de la infección por el VIH incrementando la replicación viral lo que se acompaña de una mayor mortalidad.

Por último, es importante destacar que varios pacientes contaban con varios resultados de baciloscopía negativa, pudiendo ser este un falso negativo, es así que en los pacientes con VIH siempre se debe sospechar la presencia de tuberculosis cuando ingresan con síntomas respiratorios hasta demostrar lo contrario.

## **CAPITULO V**

### **5.1 Conclusiones.**

El estudio muestra una tasa de mortalidad baja durante el año 2014. Ello debe de estar en relación a que en este periodo el tratamiento antirretroviral es accesible a todos los pacientes en los hospitales del Perú.

Los pacientes que fallecieron se encontraban con inmunosupresión severa y en estadio C3, así como también de la presencia de infecciones oportunistas. Así, en relación al año en el cual aconteció el deceso, se observó que en el año 2012 se dió la mayor cantidad de muertes por VIH, siendo la tasa de mortalidad de 1.44%, mientras que en el año 2014 disminuyó a 0.77%.

En cuanto a la edad, la mayor cantidad de fallecimientos se produjo entre los 45 a 59 años.

En relación al estado civil los solteros en gran parte homosexuales y bisexuales, mientras que en el grupo de los casados la mitad de ellos eran bisexuales.

Del presente estudio podemos afirmar que la mortalidad por VIH según género, los hombres superan ampliamente al de las mujeres, donde el 90 % fueron hombres y el 10% fueron mujeres. La mayor parte de ellos eran heterosexuales y homosexuales, así mismo tenían comportamientos de riesgo.

En cuanto a la causa de muerte, esta se relacionaron más a causas infecciosas, seguida de las causas neoplásicas y neurológicas en ese orden, así mismo la sobrevivencia de un paciente en esta etapa de la enfermedad puede ser de 3.5 años en promedio, conclusión similar a la encontrada en nuestro estudio donde el promedio de años desde la enfermedad hasta la muerte fue < 5 años.

La principal causa de muerte fue la sepsis con punto de partida respiratorio, seguida de la tuberculosis y las neumonías intrahospitalarias, siendo la última en secuencia la sepsis con punto de partida abdominal.

Por ultimo mencionar que en algunos pacientes se halló la presencia de CMV (3), VHB (3), ERC (2), DM2 (1), hipotiroidismo (1), sífilis (1).

## **5.2 Recomendaciones**

En todos los entornos es necesario conocer las causas más frecuentes de muerte, a fin de estar alerta para su pronto reconocimiento y decidir tratamientos oportunos. En particular en los países de escasos recursos, donde hay limitaciones diagnósticas y terapéuticas, las causas de muerte deben ser conocidas por el personal médico asistencial en VIH/SIDA.

Es necesario que los establecimientos de salud dispongan de un plan de necropsias, que permitan conocer la causa de muerte, cuando un diagnóstico clínico no logro definirse previo a la muerte.

Es importante que los pacientes tengan una buena adherencia al TARGA y tomen conciencia de las complicaciones fatales de la enfermedad al no seguir una conducta responsable.

## BIBLIOGRAFIA

1. ONUSIDA. WHO. Reporte global de la epidemia de VIH/SIDA. 2014. Hoja informativa. ONUSIDA. 2014.
2. MINSA. Análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú - 2013; RENACE-DGE-MINSA 2014.
3. Mezzelani P, Quaglio G, Venturini L, Lugoboni F. Multicentre study on the causes of death among Italian injecting drug users. AIDS has overtaken overdose as the principal cause of death. *AIDS Care*.1998; 10(1):61-7.
4. Badri, M., Lawn, S. D., & Wood, R. Short-term risk of AIDS or death in people infected with HIV-1 before antiretroviral therapy in South Africa: A longitudinal study. *The Lancet*.2006; 368(9543): 1254-9.
5. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O, et.al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: An observational study. *The Lance*.2003; 362(9377): 22-9.
6. Landrum, M. L., Hullsiek, K. H., Chun, H. M., Ganesan, A., Okulicz, J. F., Lalani, T., Group, P. H. I. V. W. (2012). Hepatitis B vaccine antibody response and the risk of clinical AIDS or death. *PLoS One*.2012; 7(3).
7. Lopes, L. A. B., & Silva, E. M. K. biological, behavioral, and socioeconomic factors associated with death from AIDS in Brasilia, Brazil, in 2007. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*. 2012; 45(4)



8. ash, D., Katyal, M., & Shah, S. Trends in predictors of death due to HIV-related causes among persons living with AIDS in New York City: 1993-2001. *Journal of Urban Health*, 2005; 82(4), 584-600.
9. Sardiñas Ponce Raysy. Actualización sobre el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: sus implicaciones para el uso clínico. *MediSur* [revista en la Internet]. 2010 Jun [citado 2014 Dic 01]; 8(3):33-39.
10. Myron S. Cohen, Acute HVI-1 infection. *The New England Journal of Medicine*. N Engl J Med 2011; 364:1943-54.
11. Arias Miranda IM, González García ME, García-Alcalde Fernández ML, De la Fuente García B, Campoamor Serrano MT, Morís de la Tassa J. Morbilidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH. *An Med Interna (Madrid)* 2006; 23: 519-524.
12. Eza D, Cerrillo G, Moore DA, Castro C, Ticona E, Morales D, et al. Postmortem findings and opportunistic infections in HIV-positive patients from a public hospital in Peru. *Pathology Research and Practice* 2006; 202(11): 765-75.
13. Sandoval de Mora y col. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en servicios de medicina. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2008; 28:116-120.
14. Borges AS, Ferreira MS, Nishioka S de A, Silvestre MTA, Silva AM, Rocha A. Agreement between premortem and postmortem diagnoses in patients with acquired immunodeficiency syndrome observed at a Brazilian teaching hospital. *Rev Ins Med Trop Sao Paulo* 1997; 39:217-221.

15. Serraino, D., Bruzzone, S., Zucchetto, A., Suligoi, B., De Paoli, A., Pennazza, S. Rezza, G. Elevated risks of death for diabetes mellitus and cardiovascular diseases in Italian AIDS cases. *AIDS* 2010.
16. Jiang, H., Xie, N., Cao, B., Tan, L., Fan, Y., Zhang, F. Nie, S. Determinants of progression to AIDS and death following HIV diagnosis: A retrospective cohort study in Wuhan, china. 2013 *PLoS One*, 8(12).
17. Armstrong-James, D., Meintjes, G., Brown, G.D. A neglected epidemic: Fungal infections in HIV/AIDS, 2014; 22(3), p120–127
18. Domingues, C. B., & Waldman, E. A. Causes of death among people living with AIDS in the pre- and post-HAART eras in the city of são Paulo, Brazil, 2014 *PLoS One*, 9(12).
19. Mejía Cordero F, Guevara Miranda J, Huerta Mercado J, Legua Leiva P, Seas Ramos C. Compromiso intestinal por *Mycobacterium avium* en un paciente con VIH/ SIDA. *Rev. Gastroenterol Perú*. 2014; 34(1):59-61.
20. Zapata Garibay, Jesús Gonzales, María Rangel et al. Mortalidad por VIH/SIDA en la frontera norte de México: niveles y tendencias recientes. 2014; 33(1):39-70.